

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

MEDOVIR
(Aciclovir)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 11-7976/11-7977 разрешение за употреба № 11-7978/05.07.97	
642/11.07.03	<i>med</i>

1. Име на лекарствения продукт

MEDOVIR

2. Качествен и количествен състав

Medovir

Всяка таблетка съдържа съответно 200mg, 400mg или 800mg aciclovir E.P.

3. Лекарствена форма

Medovir - таблетки е за орално приложение.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Лечение на първични и рецидивиращи инфекции, причинени от Herpes Simplex Virus тип 1 и тип 2. Защита от рецидив на херпесна инфекция при пациенти със запазен имунитет. Профилактика на инфекции, причинени от Herpes Simplex Virus, при имунокомпрометирани пациенти. Лечение на Varicella и Herpes Zoster, причинени от Varicella Zoster Virus. Лечение при тежък имунен дефицит, главно при някои пациенти с напреднала HIV инфекция (брой на CD₄⁺ клетки под 200/mm³, включително болни със СПИН или тежък СПИН-свързан комплекс), или след костномозъчна трансплантация.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни:



Лечение на Херпес симплекс инфекции

Пет пъти дневно се приемат по 200mg през четиричасови интервали, като нощната доза се пропуска. Обикновено лечението продължава пет дни. При случаи на тежки първични инфекции лечението може да се удължи.

При пациенти с понижена чревна абсорбция или тежък имунен дефицит (след костномозъчна трансплантация), дозата може да се удвои на 400 mg.

Лечението трябва да започне колкото се може по-рано, за предпочитане по време на продромалния период или при първата поява на лезии в случаите на рецидив на заболяването.

Защита от рецидив на Херпес симплекс инфекции при болни със запазен имунитет:

Четири пъти дневно се приемат по 200mg през средно шестчасови интервали от време. Дозирание от 400mg два пъти дневно през 12 часови интервали от време е удобно за много пациенти.

В някои случаи понижаване на дозата до 200mg три пъти дневно през осем часов интервал от време или 200mg два пъти дневно на 12 часа, също може да бъде ефективна.

Трябва да се има предвид, че дори прием на дневна доза от 800mg от лекарствения продукт, при някои пациенти може да се развие инфекция.

На всеки 6-12 месеца терапията трябва да се прекъсва периодично, за да се установят вероятни промени в развитието на болестта.

Профилактика на Херпес симплекс инфекции при имунокомпрометирани пациенти:

Четири пъти дневно се приемат по 200mg през средно шестчасови интервали от време. При пациенти с нарушена чревна абсорбция или тежък имунен дефицит (след костномозъчна трансплантация), дозата може да се удвои на 400mg.

Продължителността на профилактичния прием се определя от периода на риск.

Лечение на Varicella и Herpes zoster инфекции, причинени от Varicella Zoster Virus:

Пет пъти дневно се приемат по 800mg през средно четиричасови интервали от време, като не се приема през нощта. Лечението трябва да продължи седем дни. При пациенти с нарушена чревна абсорбция или тежък имунен дефицит (след костномозъчна трансплантация) се препоръчва интравенозно приложение на aciclovir.



Лечението на *Herpes zoster* дава добри резултати, ако терапията започне веднага след появата на обриви, така успешно се повлиява болката и може да се редуцира честотата на поява на постхерпетична невралгия. Лечението на *Varicella* при пациенти с подтиснат имунитет трябва да започне до 24 часа от появата на първите обриви.

Лечение на пациенти с тежък имуен дефицит:

Препоръчително е приема на aciclovir да е четири пъти дневно, приблизително на шест часа, по 800mg.

При пациенти след костномозъчна трансплантация, това дозиране следва интравенозно приложение на aciclovir, в продължение на един месец. Продължителността на приложение на пероралната форма, при тези пациенти е около шест месеца (от 1 до 7 месеца след трансплантацията).

Деца:

Лечение и профилактика на Херпес симплекс инфекции при деца с подтиснат имунитет:

При деца над 2 годишна възраст дозата е като при възрастните. При деца под 2 годишна възраст дозата е половината от тази за възрастни.

Лечение на *Varicella*:

Лечението трябва да продължи пет дни.

При деца над 6 години – 800mg четири пъти дневно;

При деца 2-6 години – 400mg четири пъти дневно;

При деца под 2 години - 200mg четири пъти дневно.

Дозата може да се изчисли по-точно, като 20 mg/kg телесно тегло (до 800 mg) четири пъти дневно.

Няма информация за подтискане на *Herpes Simplex* инфекциите или лечение на *Herpes Zoster* инфекциите при деца със запазен имунитет.

Пациенти в напреднала възраст: Заедно с креатиновия клирънс, намалява и клирънса на aciclovir. При такива пациенти трябва да се поддържа адекватна хидратация. Трябва да се следи за нужда от намаляване на дозата, особено при пациенти в напреднала възраст с бъбречни увреждания.

Бъбречно увреждане:

При пациенти с бъбречна недостатъчност: препоръчителните дози за Херпес симплекс инфекции не водят до натрупване на aciclovir. Няма нива, за които е установено, че са безопасни при интравенозно приложение.



При тежка бъбречна недостатъчност и креатинов клирънс <10 ml/min: препоръчва се 200mg два пъти дневно през 12 часов интервал от време.

При лечение на Варицела и Херпес зостер инфекция:

- при умерена бъбречна недостатъчност, креатинов клирънс 10ml-25ml/min: 800mg три пъти дневно през осемчасов интервал от време;

- тежка бъбречна недостатъчност, креатинов клирънс < 10ml/min: 800mg два пъти дневно през дванадесетчасов интервал от време;

Medovir таблетки се гълтат цели с малко вода.

4.3. Противопоказания

Анамнеза за свръхчувствителност към aciclovir, valaciclovir или към някое от помощните вещества на продукта

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходимо е да се поддържа подходяща хидратация при пациенти, приемащи високи перорални дози aciclovir.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Няма установени клинично значими взаимодействия.

Тъй като aciclovir се елиминира непроменен главно с урината, чрез активна бъбречна тубулна секреция, едновременният прием с лекарствени продукти, които се елиминират по този механизъм, може да доведе до повишение на плазмените концентрации на aciclovir.

Probenecid: Едновременното приложение с aciclovir води до повишаване на AUC на aciclovir и намаление на бъбречния клирънс на продукта.

Cimetidine. Едновременното приложение с aciclovir води до повишаване на AUC на aciclovir и намаление на бъбречния клирънс на продукта.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Опитът от употреба при човешка бременност е ограничен и няма адекватни и добре контролирани проучвания, но не се увеличава броят на вродените дефекти при деца на майки, приемащи aciclovir.



сравнение с общата популация. Употребата на aciclovir по време на бременност изисква особено внимание и внимателно балансиране на ползите за майката от употребата и потенциалните непознати рискове за плода.

Кърмене:

Ограничените данни показват, че системно приеманият aciclovir преминава в кърмата. Изисква се внимание при приемането на aciclovir от кърмачки и се препоръчва кърменето да се прекрати.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Реакции на свръхчувствителност и кожни реакции: при някои пациенти има отчетена поява на кожен обрив, които изчезва в следствие прекратяването приема на aciclovir. Наблюдавани са фоточувствителност, уртикария, сърбеж и рядко анафилактични реакции, диспнея и ангиоедем.

Стомашно-чревни реакции: при някои пациенти са отчетени: коремни болки, диария, гадене и повръщане.

Неврологични реакции: често се проявяват обратими неврологични реакции свързани главно с общо неразположение, замаяност, халюцинации и сънливост. Тежки реакции, като гърчове и кома, се преходни и се проявяват обикновено при пациенти с бъбречни увреждания или прием на дози, по-високи от терапевтичните. Главоболието е рядка проява.

Хематологични: Много рядко анемия, левкопения, тромбоцитопения.

Други:

При лечението се наблюдава усилен дифузен косопад, което вероятно се дължи на разнообразието от приемани лекарства и болестния статус. Не е установено aciclovir да е главната причина за косопада.

Редки са случаите на :

-слаби, преходни увеличения в билирубина и чернодробните ензими, в изключително редки случаи се описва развитие на жълтеница;

-слабо покачване на креатинина и кръвната урея и в редки случаи развитие на остра бъбречна недостатъчност.



4.9. Предозиране

Абсорбцията на aciclovir в стомашно-чревният тракт е частична. Дневните орални дози от 4g са прилагани над седем дена, без проява на токсичен ефект. При непрепоръчителната доза от 80 mg/kg човешко тегло, интравенозно прилаганият aciclovir също няма отрицателен ефект. Отбелязани са орални дози до 5g без отрицателен ефект. Случайно, повтарящо се предозиране в продължение на няколко дни води до развитие на нежелани ефекти от страна на храносмилателната система, като гаденеи повръщане, и нервната система, като главоболие и обърканост. Предозирането над 5 g трябва да е придружено със стриктно наблюдение на пациента. Лечението трябва да е симптоматично и поддържащо. Aciclovir се елиминира чрез хемодиализа.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Aciclovir е синтетичен, пуринов нуклеозиден аналог, който има *in vitro* и *in vivo* инхибиторна активност срещу човешки херпес вирус, включително *Herpes simplex (тип I и II)*, *Varicella zoster*, *Epstein Barr вирус* и *Cytomegalovirus*.

Инхибиторната активност на aciclovir е високо селективна. Ензимът *тимидин киназа* в неинфектирани човешки клетки, не ползва aciclovir ефективно като субстрат. При клетките на бозайниците токсичността към здрави клетки е ниска. Вирусно активираната *тимидин киназа* ползва aciclovir. Превръща го в ацикловир монофосфат, който след това се превръща в дифосфат и последващо в трифосфат. Процесът се извършва чрез клетъчните ензими. Ацикловир трифосфат интерферира с вирусната ДНК полимераза и последващото му вграждане във вирусната ДНК, подтиска ДНК репликирането и предизвиква разрушаване на веригата. По този начин инхибира репликацията на вирусната ДНК.

Продължителното лечение или повторното провеждане на курсове на терапия с aciclovir при пациенти с тежък имунен дефицит може да доведе до развитие на щамове от вируса с намалена чувствителност, при които може да има резистентност към продължаващо лечение с продукта.

5.2. Фармакокинетични свойства



Aciclovir се абсорбира от червата частично. При интравенозно приложение времето на полуживот е около 2,9 часа. Голяма част от лекарствения продукт се екскретира непроменена чрез бъбреците. Клирънсът на aciclovir е по-голям от креатиновия клирънс. От това следва, че тубулната секреция както и глумерулната филтрация играят важна роля в бъбречното елиминиране на aciclovir.

Единственият значителен метаболит на aciclovir е 9-carboxymethoxymethylguanine и е около 10% - 15% от екскретираната доза.

Приемането на aciclovir 1 час след вече приет 1 g probenicid, води до увеличаване на времето на полуживот с около 18% и AUC нараства с около 40%.

При възрастни, цялостният клирънс пада с напредването на възрастта, което е свързано с намаляващия креатинов клирънс. Има малка промяна в крайния плазмен полуживот.

При хронично болни с бъбречни увреждания, времето на полуживот е около 19,5 часа. При диализа, времето на полуживот е 5,7 часа, а нивата намаляват с около 60%. Нивата в цереброспиналната течност са около $\frac{1}{2}$ от плазмените нива.

Свързването с плазмените протеини е ниско, 9% - 33%, затова не се очакват лекарствени взаимодействия по механизма на изместване от местата на свързване.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Мутагенност:

Резултатите от in vitro и in vivo тестове за мутагенност не отчитат aciclovir да предизвиква генетичен риск при човека.

Карциногенност:

Продължителните тестове с плъхове и мишки не отчитат карциногенност, дължаща се на aciclovir.

Фертилитет, ембриотоксичност и тератогенност:

При опити с плъхове и кучета със свръхдоза, доста по-големи от терапевтичните, се отчитат главно обратими нежелани реакции върху сперматогенезата, свързани с повишена токсичност. При човека, при прилагане на терапевтични дози с таблетни форми няма отчетен ефект върху броя на сперматозоидите, морфологията или подвижността им. Високи дози, приложени подкожно на плъхове, които са показали токсичност върху майката, дават също и аномалии на фетуса.

Системното прилагане при мишки, плъхове и зайци не показва ембриотоксичност и тератогенни ефекти.



Опитите с орално прилагане на две поколения мишки не отчитат ефекти върху плодовитостта.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Medovir таблетки съдържа:

200 mg	400 mg	800 mg
Lactose monohydrate	Lactose monohydrate	Lactose monohydrate
Pregelatinised starch	Microcrystalline cellulose	Microcrystalline cellulose
Croscarmellose sodium	Croscarmellose sodium	Croscarmellose sodium
Magnesium stearate	Magnesium stearate	Magnesium stearate
Purified water	Purified water (не присъства в крайният продукт)	Purified water (не присъства в крайният продукт)
	erythrosine sodium aluminium lake (E127)	Blue lake №2 (E132)

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Шестдесет (60) месеца

6.4. Специални условия на съхранение

Medovir таблетки се съхранява на сухо място при температура до 25⁰С.

6.5. Данни за опаковката



Medovir таблетки: блистери (комбинация от поливенилхлорид и алуминии). Блистерите, заедно с листовката за пациента са поставени в картонена кутия.

Medovir tabl. 200mg x 10

Medovir tabl. 400mg x 10

Medovir tabl. 800mg x 10

6.6. Препоръки при употреба

Medovir таблетки: те са за орално приложение. Гълтат се цели с малко вода.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Medochemie Ltd., p.o. box 51409, Limassol, Cyprus

8. Регистрационен №

9700384	Medovir tabl. 200mg x 10 ,x 30
9700468	Medovir tabl. 400mg x 10 ,x 100
9700469	Medovir tabl. 800mg x 10

9. Дата на първо разрешение за употреба

15.08.1997 год.	Medovir tabl. 200mg x 10 ,x 30
07.10.1997 год.	Medovir tabl. 400mg x 10 ,x 100
07.10.1997г год.	Medovir tabl. 800mg x 10

10. Дата на частична ревизия на текста

Януари 2001

Вносител и дистрибутор за България:

“МЕДОФАРМА” ЕООД гр. София – 1113,
ул. “Фр. Жолио-Кюри” No 20, ет. 10, офиси 1009, 1008, 1007
тел./факс: 963-25-52, 6399-4378; тел.: 6399-4379, 6399-4377

